



DAIRY ZOOM

Chimica, biochimica e fisiologia della produzione del latte

di ALESSANDRO FANTINI

Metabolismo e immunità

Una delle grandi speranze della medicina è quella d'individuare esattamente tutti quei fattori che riescono ad interferire, positivamente o negativamente, sul sistema immunitario, sia esso innato che acquisito. L'insorgenza e il decorso delle malattie infettive è sensibilmente condizionato dall'efficienza dell'immunità. Ad onor del vero la medicina umana è anche molto impegnata sul fronte delle malattie autoimmuni, ossia quando il sistema immunitario, per ragioni per lo più sconosciute, non riconosce più l'organismo come un "se stesso" ma come antigene e sulle immunodepressioni acquisite per varie cause. Nella medicina della bovina da latte molto dell'interesse è focalizzato nel periparto dove l'immunodepressione è fisiologica ma il confine con le forme patologiche è veramente sottile. Ci si occupa ancora d'immunità

quando si valutano le reazioni anticorpali al piano vaccinale programmato per un allevamento. L'immunodepressione del periparto influenza essenzialmente, ma non esclusivamente, insorgenza, gravità e decorso della metrite puerperale e della mastite. La metrite puerperale è una patologia molto grave in quanto aumenta il rischio d'insorgenza delle endometriti e di un generale peggioramento della fertilità. Inoltre la metrite puerperale ha un impatto molto pesante sul metabolismo a causa della messa in circolo di endotossine e quindi di stimolo per la produzione di citochine proinfiammatorie come il TNF- α e le Interleuchine e dell'effetto che queste hanno, ad esempio, sul metabolismo dell'insulina e sull'ingestione. La mastite oltre agli effetti diretti sulla produzione di latte e sulla funzionalità futura del quarto colpito, può rappresentare un ulteriore

fonte di endotossine e quindi di stimolazione della produzione delle citochine.

Immunodepressione del periparto

L'immunodepressione del periparto ha un'eziologia perlopiù ancora sconosciuta, ma si ritiene essere il frutto di una combinazione di fattori endocrini e metabolici. Gli ormoni glucocorticoidi, come il cortisolo, si innalzano nel periparto. Anche se il meccanismo d'azione è scarsamente conosciuto, la variazione ematica della concentrazione di estrogeni e progesterone ha un effetto diretto ed indiretto sul sistema immunitario. È intuitivo che il bilancio energetico negativo (NEBAL) del periparto potrebbe avere un ruolo negativo diretto sull'immunità ma ciò non è stato ancora completamente dimostrato. L'ipoglicemia di questo periodo da sola non spiega questa situazione metabolica. Diverso è il fatto che "l'ambiente chetotico", ossia la bassa glicemia, l'alta concentrazione di NEFA e corpi chetonici, è in grado di ridurre l'efficienza dell'immunità cellulo-mediata. La chetosi è la malattia metabolica che rappresenta il maggiore fattore di rischio per la metrite puerperale. I leucociti utilizzano come gli altri tessuti il glucosio per il loro metabolismo energetico possedendo anche i recettori dell'insulina. La condizione "para-fisiologica" d'insulino-resistenza e di bassa concentrazione d'insulina nella fase di transizione sono in grado ridurre direttamente molte delle funzioni dei leucociti oltre che ad agire indirettamente attraverso il "quadro chetotico".

Metabolismo minerale e vitaminico

Il metabolismo minerale ha anch'esso un ruolo sul sistema immunitario. Il calcio è importante per il metabolismo intra-



▼ L'insorgenza e il decorso delle malattie infettive è sensibilmente condizionato dall'efficienza dell'immunità.

cellulare dei leucociti alla stessa stregua degli altri sistemi cellulari. Il calcio accumulato nei leucociti mononucleari viene richiamato nel sangue nel corso della sindrome ipocalcémica alterandone pertanto la piena funzionalità. Il calcio intracellulare è un indicatore di stress calcémico forse più sensibile della sua concentrazione ematica. Le carenze relative delle vitamine e degli oligoelementi che partecipano al sistema antiossidante hanno ruolo molto importante sulla funzionalità del sistema immunitario cellulo-mediato. Il disallineamento temporale tra ricerca scientifica e divenire genetico comporta, ai veterinari, uno sforzo diagnostico supplementare. I fabbisogni di queste molecole ossia, essenzialmente, della vitamina A ed E e degli oligoelementi rame, zinco, manganese e selenio si ritrovano in molte tabelle relative alle necessità delle bovine nella fase di transizione. È raro ormai trovare diete per vacche da latte, destinate a questa fase, prive di queste integrazioni e ai dosaggi consigliati. Per ragioni a volte sconosciute si vede come le aggiunte superiori a 2 o 3 volte, oltre i fabbisogni, diano risultati clinicamente apprezzabili. Lo stesso dicasi per la somministrazione per via parenterale di questi principi attivi. In alcuni casi si osservano dei risultati importanti sul decorso e sulla gravità di alcune patologie infettive. È comune l'esperienza che a volte a bovine che mangiano diete molto ben integrate di vitamine ed oligoelementi l'inoculazione supplementare di questi principi attivi abbia un effetto quasi terapeutico su alcune patologie ovariche. È difficile dare una corretta interpretazione a questo. Sicuramente la selezione genetica, finalizzata al miglioramento delle performance produttive, modifica i fabbisogni delle bovine per cui quelli pubblicati potrebbero essere semplicemente "non più adatti". Altro motivo è che forse le fonti tradizionali di vitamine ossia non rumino-protette e gli oligoelementi non in forma organica trovano nelle moderne diete delle bovine ostacoli nei meccanismi d'assorbimento. In questa incertezza è consigliabile ricorrere al dosaggio degli antiossidanti nel sangue delle bovine nella fase di

transizione per confermare un sospetto diagnostico di carenza o di scarsa efficienza immunitaria. La biochimica clinica permette di dosare l' α -tocoferolo (>3 g/ml), il GSPx (> 50 iu/g Hb), il selenio (210-1200 ng/ml nel sangue intero), lo zinco plasmatico (> 0.4 g/ml), il manganese (70-200 ng/ml nel sangue intero) ed il rame plasmatico (> 10 g/mol/L) per valutare la migliore integrazione. È tuttavia necessario ricordare che l'integrazione degli oligoelementi va valutata con attenzione in quanto eventuali eccessi possono risultare tossici per le bovine e dare pericolosi residui nel latte e nelle carni destinati al consumo umano. L'immunodepressione del periparto, ma anche più allargata alla fase di transizione, ossia tre settimane prima e tre settimane dopo il parto, altera la capacità delle bovine di reagire rapidamente e con efficacia all'attacco di un antigene. Un'infezione sperimentale con un *E. coli* introdotto in una mammella bovina nel periparto permetterà di osservare una maggiore crescita batterica, una febbre più elevata, una maggiore produzione di citochine ed una sintomatologia più conclamata. Il tutto con una probabilità di guarigione più bassa e di cronicizzazione dell'infezione più alta.

Sistema immunitario cellulo-mediato, metrite puerperale e mastite

Abbiamo citato all'inizio come la metrite puerperale e la mastite siano le patologie infettive più gravi e più diffuse nella bovina nel periparto. Queste infezioni sono maggiormente indotte da batteri gram-negativi che vedono nel sistema immunitario cellulo-mediato l'avversario più temibile. I polimorfonucleati (PMN) anche detti neutrofili rappresentano gli elementi cellulari di questa linea difensiva. Si è osservato come i PMN prelevati da bovine nel periparto abbiano comunque una minore efficienza rispetto a quelli prelevati da bovine in altre fasi del suo ciclo fisiologico. Si osserverà una minore produzione di ROS (molecole ossigeno reattive) come il perossido d'idrogeno, importante per la distruzione del batterio fagocitato. Inoltre si potrà

misurare una riduzione della complessiva "killing activity" di questi elementi cellulari. Nel "quadro chetotico" inoltre viene ridotta l'attività chemiotattica complessiva dei leucociti ossia la capacità di richiamare altri leucociti (funzione tipica dei macrofagi) o di migrare rapidamente e con grande numerosità verso il luogo dell'infezione (funzione tipica dei PMN). Le due grandi malattie infettive della vacca da latte che trovano maggior beneficio dalla piena funzionalità dei leucociti sono appunto la metrite puerperale e la mastite. Per quest'ultima è bene ricordare che le nuove infezioni intramammarie si concentrano nella fase di transizione quando anche fattori meccanici come l'edema mammario o la sindrome ipocalcémica riducono le linee difensive del capezzolo. Quando le endotossine derivanti dalla morte dei gram-negativi, tipici agenti eziologici di queste due patologie, arrivano in circolo, attivano leucociti come i macrofagi e i monociti i quali iniziano la produzione delle citochine. Queste, oltre ad avere effetti negativi sul metabolismo, hanno comunque un ruolo importante sull'efficacia ed efficienza del sistema immunitario cellulo-mediato. I fattori metabolici negativi che agiscono sul sistema immunitario interferiscono negativamente sulla produzione delle citochine e quindi su un importante componente dell'immunità. Come conclusione si può dire che le possibilità di stimolare il sistema immunitario delle bovine nel periparto e più in generale nella fase di transizione sono piuttosto limitate. Le malattie metaboliche sono tra loro tutte intimamente concatenate e rappresentano, l'una per l'altra, comunque, un fattore di rischio d'insorgenza. La profilassi di queste con interventi sulla genetica, sull'ambiente, sul management e sulla nutrizione può contribuire in maniera sostanziale sull'efficacia del sistema immunitario in attesa che le ricerche sulla farmaceutica e sulla nutraceutica possano mettere a disposizione della medicina della produzione strumenti più efficaci ed economicamente compatibili con la redditività derivante dalla produzione del latte. ■